 doi 10.3969/j.issn.1673-4254.2015.09.29 J South Med Univ, 2015, 35(9): 1360-1361

临床研究

海南汉族*PLAG1*基因rs6474051多态性与腮腺良性肿瘤的关联性

黄 香[1],邱勋定[2],孙明磊[3],何升腾[1]
[1]海南省农垦三亚医院口腔科,海南 三亚 572000;[2]海南省人民医院口腔颌面外科,海南 海口 570311;[3]郑州大学第一附属医院口腔颌面外科,河南 郑州 450052

摘要:目的 探讨海南汉族*PLAG1*基因rs6474051多态性与腮腺良性肿瘤的关联性。**方法** 以65例海南汉族腮腺良性肿瘤患者为实验组,69例正常体检者为对照,对所有入选者行*PLAG1*基因rs6474051多态性检测并行统计学分析。**结果** CC、CT、TT三种基因型的检出例(率)在实验组中为33(50.8%)、25(38.5%)、7(10.7%),对照组中为44(63.8%)、24(34.8%)、1(1.4%),统计学分析P=0.05。等位基因C/T在两组中的检出率分别为70%/30%和80.6%/19.4%,组间差异具有统计学意义(P=0.023)。**结论** *PLAG1*基因rs6474051多态性与海南人群腮腺良性肿瘤可能存在关联,等位基因T可能是其易感基因之一。
关键词:腮腺良性肿瘤;多形性腺瘤基因1;单核苷酸多态性 rs6474051

Association of pleomorphic adenoma gene 1 polymorphism and benign parotid tumor in Chinese Han population in Hainan Province

HUANG Xiang[1], QIU Xunding[2], SUN Minglei[3], HE Shengteng[1]
[1]Department of Stomatology, Nongken Sanya Hospital, Sanya 572000, China; [2]Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570311, China; [3]Department of Oral and Maxillofacial Surgery, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between rs6474051 polymorphism of pleomorphic adenoma gene 1 (*PLAG1*) and the benign parotid tumor in Chinese Han population in Hainan Province. **Methods** Sixty-five patients with benign parotid tumor and 69 healthy volunteers (control) were examined for Rs6474051 polymorphisms of *PLAG1* gene by PCR and sequencing. **Results** Of the 65 patients with benign parotid tumor, the frequencies of CC, CT, and TT genotypes were 33 (50.8%), 25 (38.5%), and 7 (10.7%), as compared to those of 44 (63.8%), 24 (34.8%), and 1 (1.4%) in the control group (P=0.05). The allele frequency of C/T was 70%/30% in patients with benign parotid tumor, significantly different from that in the control group (80.6%/19.4%, P<0.05). **Conclusion** Rs6474051 polymorphism of *PLAG1* gene may be associated with the benign parotid tumor in Chinese Han population in Hainan Province, and the T allele is probably one of susceptible genes.
Key words: benign parotid tumor; pleomorphic adenoma gene 1; single nucleotide polymorphism; rs6474051

多形性腺瘤基因1(*PLAG1*)位于人类基因组8号染色体,基因大小为7313 bp,为编码500个氨基酸的锌指蛋白。正常生理状态下,该基因的表达具有时间特异性,即仅在胎儿时期高表达[1-3]。近年来多项研究证明,该基因在腺体肿瘤中呈高表达,因而认为其与唾液腺肿瘤的发生发展有密切关联[4-5]。基因的表达与启动子的活性以及表观遗传学状态具有密切的联系,因而单核苷酸多态性(SNP)可能会影响基因的表达活性[6]。Rs6474051是*PLAG1*启动子区的一个高频多态性位点,C可以突变为T,据NCBI公布的数据,该多态性位点的突变频率可达0.16。目前,有关该SNP位点与腮腺良性肿瘤关系的研究,国内外尚未见相关报道。本研究以65例海南腮腺良性肿瘤患者为研究对象,以69例正常人群为对照,初步探讨单核苷酸多态性位点rs6474051与海南地区腮腺良性肿瘤发生的关联性,现将结果报道如下。

收稿日期:2015-05-01
作者简介:黄 香,主治医师,E-mail: 511684568@qq.com
通信作者:孙明磊,主任医师,E-mail: mlsun@zzu.edu.cn

1 材料与方法

1.1 样本来源

选择2009年1月~2012年12月在海南省人民医院颌面外科进行治疗的腮腺良性肿瘤患者65例作为实验组,同期69例正常体检者作为对照组,同时均排除其他器质性疾病。实验组患者年龄37~65岁,平均48.6岁,男女比例为1.17/1。对照组年龄37~64岁,平均48.5岁,男女比例为1.22/1。两组患者年龄、性别等均无显著差异(P>0.05)。

1.2 样本采集及基因多态性检测

采集两组人群外周抗凝血2 mL,应用血液基因组

DNA提取试剂盒(上海生工)提取基因组DNA。引物序列为:下游引物为5'CCAGTTCGAGTTTGGTGCATG3',上游引物为5'AATCAGGAACTGCTTTATTAAGCAGTTTGC3',产物长度为391 bp。PCR扩增体系为100 μL,包括模板DNA 0.5 μg,4种dNTP各200 μmol/L,引物各0.2~0.5 μmol/L,Taq DNA聚合酶3U。扩增条件为:94 ℃预变性5 min,随后进行32个循环反应,循环条件为:94 ℃变性30 s,60 ℃退火40 s,72 ℃延伸1 min。循环完成后72 ℃延伸10 min。扩增产物在1.5%的琼脂糖凝胶中电泳,并检测结果。符合条件的PCR产物送上海生工行序列测定。

1.3 数据的统计学处理

研究所得数据录入SPSS 13.0软件进行分析,基因频率采用基因计数法计算,研究对象与Hardy-Weinberg平衡的符合程度及组间基因型与等位基因频率比较均采用χ^2检验,以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 rs6474051突变位点的基因型检出样本数及基因型分布

实验组中CC、CT、TT三种基因型的检出例(率)分别为33(50.8%)、25(38.5%)、7(10.7%),对照组中分别为44(63.8%)、24(34.8%)、1(1.4%),组间比较差异无统计学意义(χ^2=5.978,P=0.05),结果见表1。

表1 两组rs6474051多态性位点的基因型检出样本数及基因型频率

Tab.1 Genotype frequency of rs6474051 SNP in the case and control groups

Genotype	Experiment group		Control group		χ^2	P
	n	Frequency	n	Frequency		
CC	33	0.508	44	0.638		
CT	25	0.385	24	0.348	5.978	0.05
TT	7	0.107	1	0.014		
Total	65	1	69	1		

2.2 rs6474051等位基因C和T的检出率及分布

等位基因C/T在实验组和对照组中的检出率分别为70%/30%和80.6%/19.4%,组间差异具有统计学意义(P<0.05,表2)。

表2 rs6474051等位基因C和T的检出率及分布频率

Tab2 Number and frequency of allele C and T of rs6474051 SNP in case and control groups

Allele	Experiment group		Control group		χ^2	P
	n	Frequency	n	Frequency		
C	91	0.70	112	0.806		
T	39	0.30	26	0.194	4.538	0.023
Total	130	1	138	1		

3 讨论

研究表明,*PLAG1*具转录因子活性,通过对下游靶基因的表达调控发挥其生物学功能,可能通过与胰岛素生长因子II的启动子结合并启动该基因的表达[7]。研究*PLAG1*及其相关基因的功能及其在涎腺肿瘤发病机制中的作用,具有十分重要的理论和实际意义。据研究在多种腺体肿瘤中均存在*PLAG1*的高表达,其高表达引起相关靶基因的异常表达,继而引发相关腺性肿瘤[8]。正常生理状态下,成人*PLAG1*的表达处于极低水平,该基因表达水平的变化除了受其他调节因子影响外,相关基因位点的多态性也可能成为重要调控因素;另外,启动子的活性对基因表达亦起着至关重要的作用,而启动子中某些核苷酸位点的多态性/突变则可能影响启动子的活性,进而影响该基因的表达[9-12]。在*PLAG1*基因的启动子区存有多个SNP位点,其中rs6474051为较为突出的高突变频率SNP位点。目前,有关此SNP位点与腮腺良性肿瘤关系的研究,尚未见相关文献报道。

本研究对该单核苷酸多态性位点多态性与腮腺良性肿瘤的关系进行了初步探讨。通过研究对65例病例组及69例对照组的研究结果显示,CC、CT、TT三种基

(下转1365页)